//

Ueber

die Natur und Entwickelung der Neurogliome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe.

Vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät zu Göttingen

von

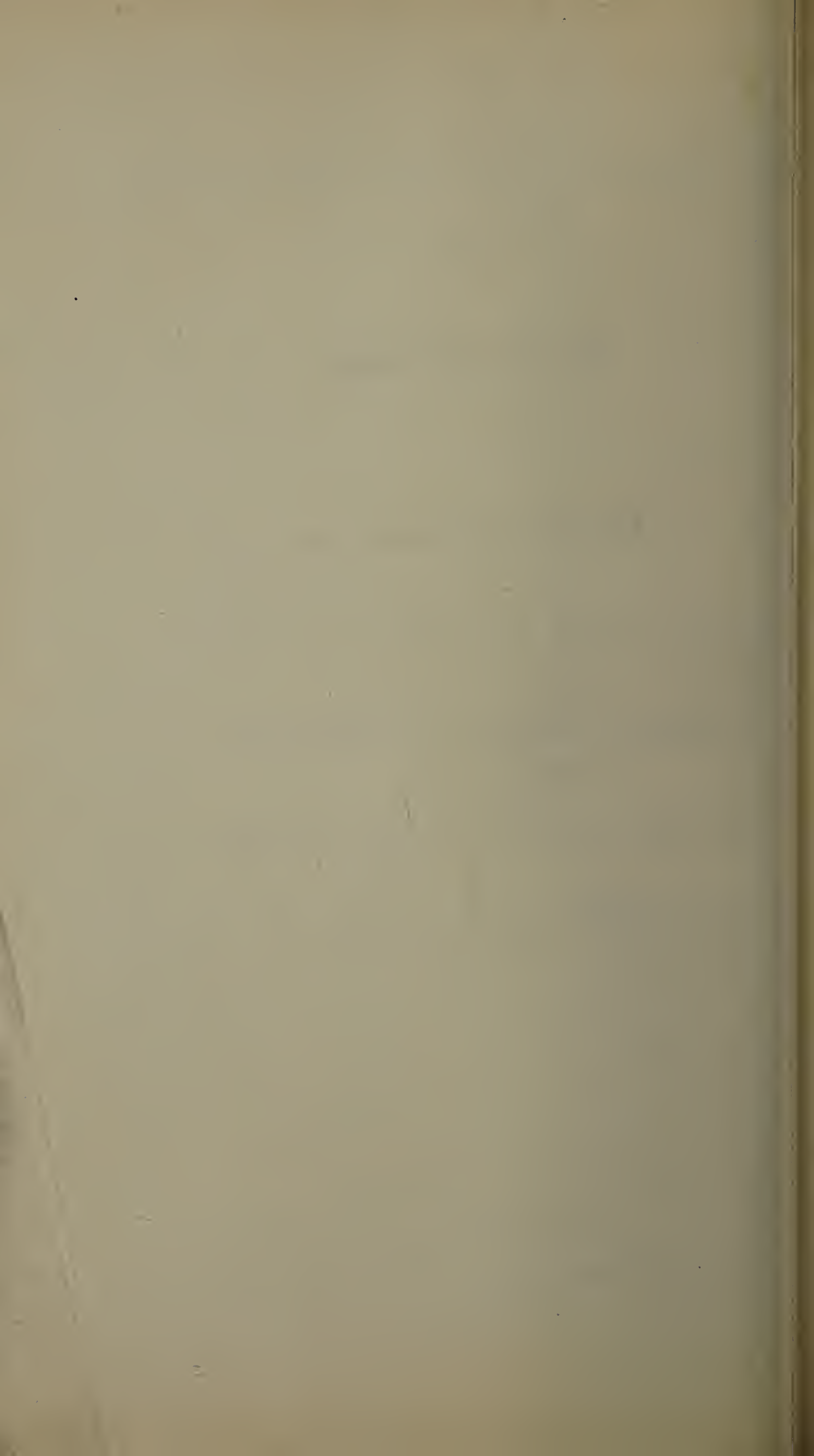
Georg Bertheau

aus Göttingen.

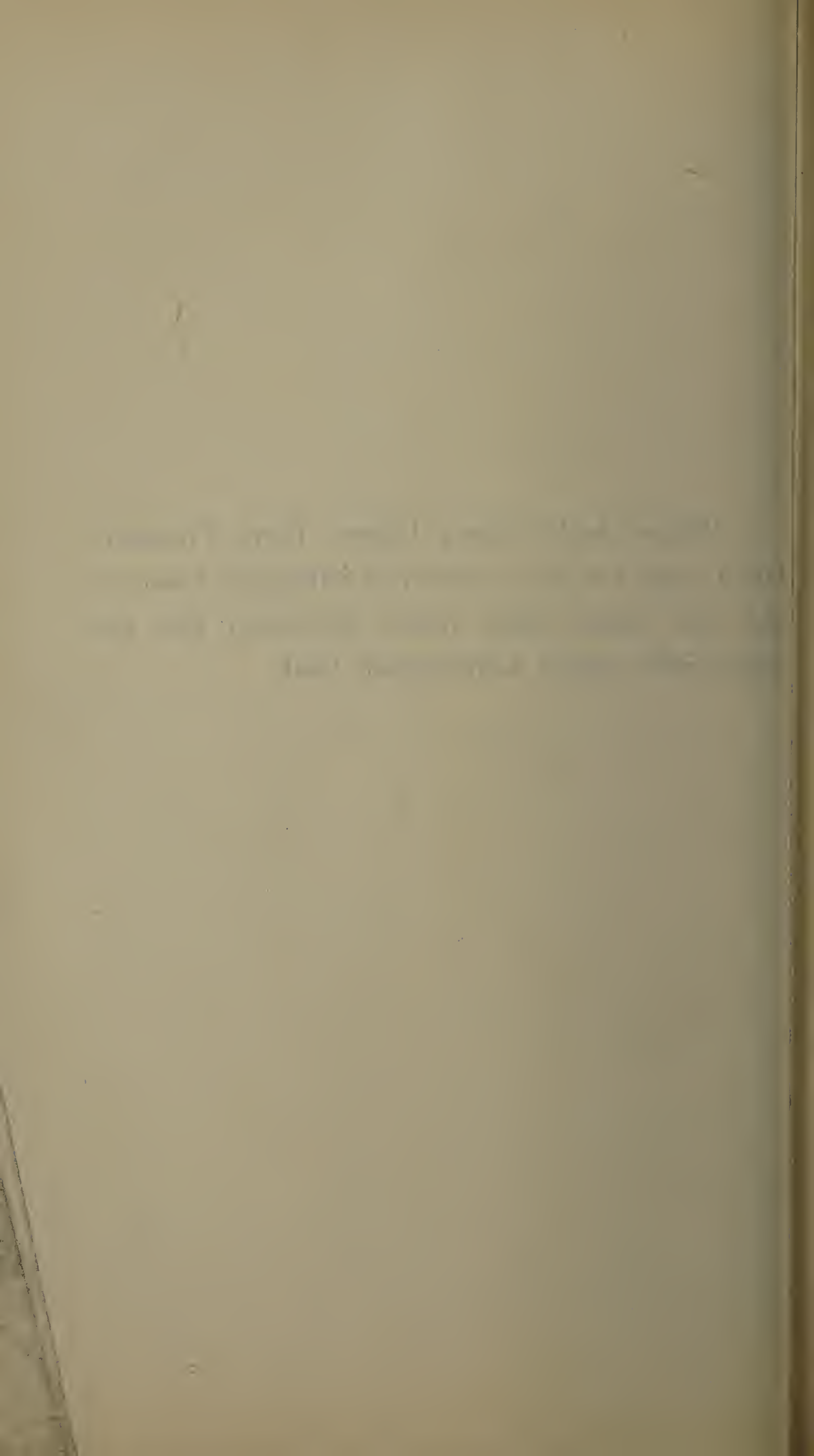
Göttingen 1879.

Druck der Dieterichschen Univ.-Buchdruckerei.

W. Fr. Kaestner.



Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Orth, sage ich für die vielen Bemühungen, denen er sich zum Besten dieser Arbeit unterzogen hat, an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.



Am 8. Januar anni current. erhielt das Göttinger pathologisch-anatomische Institut aus dem Hospital von Linden bei Hannover das Gehirn einer Frau geschickt, welche, wie der begleitende Brief meldete, unter den Erscheinungen einer Apoplexie gestorben sein sollte. Der Krankheitsverlauf war ein kurzer und, wie ich dem später eingetroffenen Bericht, welchen der behandelnde Arzt zu schicken die Güte hatte, entnehme, im grossen und ganzen folgender:

Die Patientin Louise Diekmann, Wittwe, 65 Jahr alt, ist nach Aussage ihrer beiden Töchter niemals krank gewesen. Sie war eine fleissige Frau, die sehr auf Ordnung hielt und ihrem kleinen Haushalt mit Umsicht vorstand. Anfang December vorigen Jahres fiel es den Kindern auf, dass ihre Mutter länger und häufiger schlief als früher, dass sie gleichgültiger gegen ihre Umgebung wurde und ihr Hauswesen zu vernachlässigen anfing. Zugleich verlor sie die Kenntnis der nächsten Strassen, vergass Tages- und Jahreszeit, und wurde ihr Sehvermögen schwächer, so dass sie in der Zeitung z. B. nur noch die mit grosser Schrift gedruckten Buchstaben lesen konnte. Die Erinnerung an frühere Erlebnisse soll ungetrübt geblieben sein.

Der Appetit war vermindert, der Stuhl ein wenig retardirt. Unter diesen von den Kindern wenig beachteten Symptomen ging die Frau in ihrem Hause umher, nur wurde sie leichter müde; Schwindel und Bewusstlosigkeit sollen nie bemerkt worden sein.

Am 28. December vorigen Jahres vier Wochen später, als den Kindern die ersten Veränderungen im Wesen ihrer Mutter aufgefallen waren, stellte sich plötzlich Unbesinnlichkeit auf Ereignisse ein, die der Patientin bekannt sein mussten.

1*

Die Farbe des Gesichtes wurde eine intensiv rothe; die Frau fing an in verkehrter Weise zu essen und zu trinken, unterschied die Speisen nicht mehr und bekam eine so leise Sprache, dass sie nur noch mit Mühe zu verstehen war. Ueberhaupt liess sich Patientin nur schwer zum Sprechen bewegen. Wurde sie gefragt, wie es ihr ginge, so antwortete sie, mit der Hand auf ihren Kopf weisend, es fehle ihr viel. Hin und wieder trat Uebelkeit und Neigung zum Erbrechen auf.

Am folgenden Tage, den 29. December, zeigte sich plötzlich Lähmung der ganzen linken Seite, und die Somnolenz und Gleichgültigkeit gegen ihre Umgebung nahm eine solche Höhe an, dass die Kinder sich dazu entschlossen, ihre Mutter ins Krankenhaus zu bringen.

Bei der am 30. December erfolgten Aufnahme im Hospital zu Linden bei Hannover gelang es nicht von der Patientin selbst anamnestische Daten in Erfahrung zu bringen. Nur nach langer Mühe glückte es, die Kranke dahin zu vermögen, dass sie überhaupt ein kurzes „Ja" oder „Nein" aussprach. Die Sprache war dabei noch immer eine so leise, dass man nur bei grösster Annäherung des Ohres etwas vernehmen konnte.

Das äussere Ansehn der Frau verrieth dabei nicht im geringsten das Vorhandensein einer schweren Erkrankung; dieses glich vielmehr dem einer jeden Frau gleichen Alters, die sich einer guten Gesundheit erfreut. Sie hatte reichliches graues Haar, einen starken Panniculus adiposus. Im Thorax und Abdomen fand sich nichts abnormes mit Ausnahme eines jedenfalls schon länger bestehenden Prolapsus uteri. Die Gesichtsfarbe war intensiv roth, die linke Körperhälfte völlig gelähmt. Der Pulsschlag betrug 56 in der Minute, eine Frequenz, die derselbe bis zum Exitus letalis beibehielt; Respiration und Temperatur waren normal.

Patientin verweilte noch sieben Tage im Hospital. Nur mit grosser Mühe konnte man ihr während dieser Zeit geringe Mengen flüssiger Nahrung einflössen; verfuhr man hierbei nicht mit der gehörigen Vorsicht oder etwa zu schnell, so verschluckte die Kranke sich leicht, hustete dann aber auch wohl wieder aus.

Aktive Bewegungen führte die Frau gar nicht mehr aus; Urin liess sie unter sich gehen; Stuhlgang erfolgte nicht während ihres Aufenthalts im Krankenhause.

Der Tod erfolgte am 6. Januar dieses Jahres, indem der comatöse Zustand allmählig in allgemeine Paralyse überging.

Die Obduktion der Verstorbenen wurde in Linden gemacht. Ueber die Ergebnisse derselben wurde nichts weiteres berichtet, woraus wohl geschlossen werden darf, dass sich wichtige Anomalien in den Organen des Körpers nicht vorgefunden haben werden. Nur das Gehirn wurde, wie Eingangs erwähnt, nach Göttingen geschickt, um hier einer genaueren Untersuchung unterworfen zu werden.

Dasselbe wurde am 8. I a. cr. von Herrn Prof. Orth im Demonstrationscursus seinen Schülern vorgestellt, da es in der That nicht unbedeutende, pathologisch interessante Veränderungen zeigte.

Der makroskopische Befund war folgender: Die Arterien der Basis sind atheromatös entartet. Nervus olfactorius, Tractus und Chiasma optic., Corpus striatum und Thalamus opticus zeigen beiderseits keine äusserlich nachweisbaren Veränderungen. Dagegen ist am Temporallappen der rechten Hemisphäre eine Prominenz der Hirnrinde bemerkbar. Dieselbe rührt von einer Geschwulst her, welche dicht hinter der Fossa Sylvii vom äusseren Theil des Linsenkerns ihren Anfang nehmend einerseits den ganzen Temporallappen bis hinein in den rechten Occipitallappen durchzieht, anderseits Balken und Fornix durchsetzt, die hinteren Partien des letzteren etwas hervorwölbend, und hinüberreicht bis in die hinteren Theile der linken Hemisphäre. Hier bildet sie besonders im Hinterhorn des linken Seitenventrikel eine dritte Prominenz, die zugleich eine Verwachsung mit der Tela choroidea eingegangen ist. Besonders linkerseits hinten hat die Geschwulstbildung auf die Hirnrinde übergegriffen.

Die centralen Theile der Hemisphären sind von rothbrauner Farbe und von ausgedehnten Blutergüssen durchsetzt; nur einzelne Partien sind heller und bieten dem Gefühl eine grössere Resistenz dar. Die zahlreichen Hämorrhagien haben stellenweise das Gewebe so zertrümmert, dass

es in eine weiche fasrige und bröckliche Masse verwandelt ist. Es ist klar, dass auf diese plötzlich eingetretenen, ausgedehnten Zerstörungen innerhalb des Gehirns die hauptsächlichsten Symptome zurückzuführen sind, welche sich im Krankheitsverlauf bemerklich machten, so vor allem die plötzlich erschienene Lähmung der ganzen linken Körperhälfte.

Die peripheren Theile der Hemisphären gewähren linkerseits ein ziemlich gleichmässiges, graurothes Aussehen und sind von zahlreichen Gefässen durchzogen; während rechts die graurothen Massen von ausgedehnten gelben Einsprenklungen durchsetzt sind und die Gefässe in fast noch grösserer Menge auftreten.

Der Übergang in das normale Gewebe ist fast überall ein allmählicher, so dass nur an wenigen Stellen eine genauere Grenze zwischen pathologischer Neubildung und normaler Hirnsubstanz anzugeben ist.

Schon die makroskopische Untersuchung des Gehirns wies durch diesen Befund mit Sicherheit auf die Anwesenheit einer Geschwulst hin, der nach Virchow's Vorgange der Name „Gliom“ zukommt, d. h. einer Geschwulst, die von der Neuroglia als Mutterboden ausgehen sollte.

Während man vor Virchow alle Geschwülste des Gehirns theils als Formen mehr oder weniger weicher Krebse, theils selbst als Neurome aufgefasst hatte, erkannte er zuerst den genetischen Zusammenhang, der zwischen dem Gewebe gewisser Hirntumoren und der von ihm entdeckten Neuroglia besteht. Mit Recht nannte er daher diese fraglichen Geschwülste „Gliome“, um damit auszudrücken, dass dies Geschwülste sind, die von der Neuroglia ausgehen, denselben histologischen Bau, wenigstens in ihren früheren Entwickelungsstadien zeigen und folglich, wie die Neuroglia selbst in den verschiedenen Theilen des Centralnervensystems verschieden zusammengesetzt ist, ebenfalls je nach dem Orte ihrer Entwickelung wechselnd gebaut, d. h. bald zellenreicher, bald zellenärmer sind. Nur vorgeschrittene Stadien der Geschwulstbildung sollten einen selbständigen, von der Neuroglia sich entfernenden Bildungsgang einschlagen können.

Nach Virchow sind demnach Gliome Hyperplasien eines

Bestandtheiles des Gewebes, welches den Centralapparat zusammensetzt, aber, wie hervorzuheben ist, eben nur dieses einen Theils, der Bindesubstanz, welche durch ihre excessive Neubildung alle in ihr enthaltenen nervösen Elemente zum Schwund bringt. Virchow [1]) betont ausdrücklich, dass letztere, welche sonst normaler Weise in ihr eingeschlossen sind, in den Gliomen nicht mehr vorkommen.

Je bekannter die histologische Zusammensetzung der Neuroglia, besonders die in ihr enthaltenen und zu ihr gehörigen Zellen wurden, umso weniger glaubte man den Ausspruch Virchows anfechten zu dürfen, weil man alle in den Gliomen gefundenen zelligen Elemente, mochten sie noch so eigenthümlich, noch so verschiedenartig sein, entweder als identisch mit den bekannten verschiedenen Gebilden der Neuroglia ansehen, oder sie wenigstens aus Proliferationsvorgängen dieser ableiten zu können vermeinte. So nahmen auch Simon [2]) und Golgi [3]) keinen Anstoss je zwei Tumoren des Gehirns als einfache Gliome zu beschreiben, die ganz oder doch zum grössten Theil aus eigenthümlich geformten, durch den Reichthum feiner Fortsätze sich auszeichnenden Zellen zusammengesetzt sein sollten; es sollten diese Zellen Abkömmlinge sein der Inoblasten, welche Deiters, Jastrowitz und andere bei ihren Untersuchungen über den Bau der Neuroglia entdeckt und ihrer Gestalt wegen „Spinnen- oder Pinselzellen“ genannt hatten. Golgi ging selbst so weit, dass er Virchow's Definition der Gliome dahin präcisiren zu müssen glaubte, dass nur solche Hirntumoren als wahre Gliome zu bezeichnen wären, die überwiegend aus jenen Deiters'schen Zellen beständen. Nichts aber lag den genannten Forschern ferner als daran zu denken, ob nicht unter den mannigfaltigen Geschwulstzellen auch solche zu finden seien, denen ein nervöser Ursprung zuerkannt werden könnte. Man fasste eben diese Möglichkeit gar nicht ins Auge. Herr Prof. Orth, der gelegentlich eines Referates über die Arbeiten von Simon und Golgi einen selbst be-

1) Virchow: Geschwulstlehre II. p. 133.
2) Virchow's Arch. Jahrg. 1874. LXI. p. 90.
3) Med. Centralbl. 1875. No. 36.

obachteten Fall von Gliombildung veröffentlichte, beschrieb zwar Zellen, deren Verschiedenheit von dem gewöhnlichen Habitus der Spinnenzellen ihm nicht entging; statt für dieselben aber einen anderen Ursprung anzunehmen als den von den Inoblasten, sah er sie nur als aus abnormer Wucherung derselben hervorgegangenen und nannte sie damals „Riesenspinnenzellen". Die Meinung hatte sich zu festgewurzelt, dass die Gliome nur aus einer Neubildung der Neuroglia abzuleiten seien, so dass selbst da, wo die Form der Geschwulstzellen eher an eine Abstammung von Ganglienzellen hätte erinnern sollen, wie bei jenen „Riesenspinnenzellen", an der bindegewebigen Natur derselben festgehalten wurde.

Uhle und Wagner[1]) wie auch Rindfleisch[2]) geben daher in ihren Lehrbüchern nur die ganz allgemein angenommene Ansicht wieder, wenn auch sie lehren, dass die Gliome auf einer Hyperplasie allein der Neuroglia beruhten, dass alle nervösen Elemente in ihnen verschwunden seien.

Den ersten Widerspruch gegen diese von Virchow begründete Anschauung über die Natur der Gliome erhebt Klebs in einer von ihm im Jahr 1877 veröffentlichten Monographie[3]), die die Resultate der mikroskopischen Untersuchung, welche er an einer grösseren Reihe der fraglichen Geschwülste angestellt hatte, enthielt. Er bestreitet in dieser Schrift nicht nur, dass die Gliome allein Hyperplasien der Neuroglia seien, welche die nervösen Elemente verdrängten, sondern behauptet sogar, dass letztere nicht nur nicht verschwinden, sondern vielmehr selbst in hervorragender Weise an der Geschwulstbildung theil nehmen. Nach ihm sind die Gliome für den Centralnervenapparat dasselbe, was z. B. Elephantiasis für die Weichtheile des Rumpfes und der Glieder ist; sie bezeichnen die hyperplastische Entwickelung all der Gewebsbestandtheile, welche das Centralnervensystem zusammense-

1) Uhle und Wagner: Handbuch der allgemeinen Pathologie. p. 541.

2) Rindfleisch: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. p. 624.

3) Klebs: Die Geschwülste des nervösen Centralapparates. Vierteljahrsschrift für praktische Heilkunde. Bd. 133. p. 17.

tzen; sie stellen den Typus der organoïden Geschwülste dieses Organs dar[1]).

Prof. Klebs war zu dieser, der alten Virchow'schen Ansicht so diametral entgegengesetzten Anschauung durch die sorgsame Prüfung des Entwickelungsganges gekommen, welchen die Gliome einschlagen. Drei verschiedene Stadien desselben stellt er auf, die nicht nur mikroskopisch, sondern auch schon für das unbewaffnete Auge bis zu einem gewissen Grade sich differenziren lassen.

Das jüngste Geschwulststadium lässt noch Reste der normalen Gewebsformation erkennen, zwischen welche sich in allmählichem Übergang die Geschwulstmassen eindrängen. Diesem Stadium folgt ein solches, welches sich durch überwiegende Zellwucherung charakterisirt. Es ist dies die Stufe der Entwickelung, der man am häufigsten begegnet, wo das mikroskopische Bild für den oberflächlichen Beschauer dem eines Sarkoms sehr ähnlich wird und nur bei genauerem Zusehen von einem solchen sich durch die Anwesenheit zahlreicher Zellen unterscheidet, die mit Sarkomzellen sich nicht identificiren lassen. In dem dritten Stadium der Geschwulstbildung finden sich zahlreich verzweigte Zellen, zuweilen in so überwiegendem Masse; dass sie allein noch die Geschwulst zusammenzusetzen scheinen.

Makroskopisch kennzeichnet sich das erstgenannte Stadium dadurch, dass die Geschwulstmassen geringe Anschwellungen einzelner Theile des Gehirns bilden, welche gleichmässig über die Oberfläche hervorragen: während auf der zweiten Stufe schon deutlich eine Verdrängung normaler Hirnbestandtheile zu sehen ist, die Prominenzen sich in ausgesprochenem Masse von der Umgebung abgrenzen lassen. Das dritte Stadium der Entwickelung zeigt dasselbe nur in noch höherem Grade wegen der immer auffälliger werdenden Verschiedenheit zwischen normalem Nervengewebe und pathologischer Neubildung.

Die Tendenz der Gliomentwickelung ist auf eine massen-

---

1) Klebs: Die Geschwülste des nervösen Centralapparates. Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde. Bd. 133. p. 24.

hafte Produktion von Zellen gerichtet, die auf Kosten der stellenweise so reichlichen Intercellularsubstanz des Gehirns vor sich geht, so zwar, dass, während in jüngeren Geschwulstformen die feinkörnige oder feinfasrige Zwischensubstanz noch in reichem Masse vorhanden ist, diese in späteren Stadium immer mehr von zelligen Elementen verdrängt wird.

Da, wie oben erwähnt, nach Klebs die Gliome als Hyperplasien aller Bestandtheile des Centralnervengewebes an zusehen sind, so müssen jene zelligen Elemente in solche zerfallen, die von nervösen Theilen abstammen, und in solche, welche der Neuroglia entsprossen sind.

In der That zeigen die Zellen mannigfaltige Verschiedenheiten der Gestaltung, und finden sich die einander unähnlichsten Formen oft auf ein und demselben Präparat vereinigt.

Es sei mir erlaubt, hier schon einen kurzen Überblick über die verschiedenen sich dem Blicke des Beobachters darbietenden Zellformen einzuschalten, theils um die Unmöglichkeit darzuthun, alle diese verschiedenartigen Elemente als genetisch gleichwerthig, von demselben Gewebe entsprossen anzusehen, theils aber auch um die in der That grosse Schwierigkeit ahnen zu lassen, welche sich bei den ausgebildeten Geschwulstzellen der Erkenntniss über den jedesmaligen Ursprung entgegengestellt.

Neben deutlich ganglioformen Zellen, Zellen von mehr oder weniger pyramidaler Gestalt mit grossem Zellenleib, einem oder mehreren grossen, bläschenförmigen Kernen und langen breiten, vielfach sich verästelnden Fortsätzen, finden sich bandartige Gebilde von verschiedener Breite, mit oder ohne Kerne, oft von bedeutender Länge und fein granulirtem Aussehen und dann an graue Nervenfasern erinnernd; daneben zeigen sich, oft in besonders reichlichem Masse, eckige oder kuglige Zellen von sehr wechselnder Grösse des Zellenleibes und der Kerne und endlich Zellen von verschiedener, meist polygonaler Gestalt, zuweilen an Spindelzellen erinnernd, mit mehr oder weniger schmalem, manchmal kaum bemerkbaren Zellenleib und einem oder mehreren Kernen versehen, die zum Theil breite, kurze, bandartige, zum Theil unzählig viele, ganz feine Fortsätze nach einer oder mehreren Richtungen aussenden.

Es liegt nahe den Grund dieser Verschiedenheit der Zellenformen in der Verschiedenheit ihres Ursprunges zu suchen, so dass man die eine Reihe Zellen als von nervösen Gebilden, Ganglienzellen und Nervenfasern, die andere als von der Neuroglia herstammend abzuleiten hätte. Als Repräsentanten der ersten Art würde man die ganglioformen Zellen, als solche der zweiten Gattung die zuletzt beschriebenen Zellen ansehen können, welche ganz den von Fastrowitz und andern entdeckten Spinnen- und Pinselzellen gleichen.

Klebs[1]) glaubt jedoch eine solch strenge Sonderung der Geschwulstzellen in solche, die durch Wucherung der nervösen Elemente, und solche, die durch Wucherung der Inoblasten entstanden sind, nicht durchführen zu dürfen. Indem er überhaupt einen fundamentalen, generellen Unterschied zwischen der Neuroglia und den nervösen Theilen des Centralnervensystems leugnet[2]), beide aus demselben Boden, dem äusseren Keimblatt entstehen lässt, so dass die Zellen desselben sich zum Theil zu Ganglienzellen und Nervenfasern, zum Theil zu Stützzellen und Stützfasern ausbilden sollen, und er selbst eine spätere Umwandlung von Gliazellen in Ganglienzellen nicht für unmöglich hält, so folgt daraus für ihn, dass es kein Gewicht hat, einen strikten Gegensatz zwischen beiden Zellgattungen statuiren zu wollen.

Im Widerspruch aber mit der alten Ansicht, welche die Bildung der Gliome allein auf Wucherung der Neuroglia zurückführte, lässt Klebs vielmehr den hervorragendsten Antheil an dieser Bildung die nervösen Elemente des Gehirns nehmen. Er geht hierin so weit, dass er alle die oben beschriebenen, in der That einander meist doch so unähnlichen Zellen des ausgebildeten Tumor als Abkömmlinge der nervösen Substanz angesehen wissen will, sie aus den bekannten nervösen Gebilden, Ganglienzellen und Nervenfasern, direkt ableiten zu können glaubt. Selbst für die Spinnenzellen möchte er diesen Ursprung in Anspruch nehmen, falls man nicht, wie doch unthunlich, sie als eine Bildung sui generis gelten lassen will.

---

1) Klebs: Vierteljahrsschrift für prakt. Heilkunde. Bd. 133. p. 33.
2) ibid. p. 34.

Welche Zellformen dann noch wirklich für Sprösslinge der Neurogliazellen gehalten werden müssen, ist nach der oben bezeichneten Auffassung von Klebs über die Natur der Neuroglia nicht nur eine müssige Frage, sondern auch an ausgebildeten Geschwulstzellen gar nicht mehr zu entscheiden, da nach ihm kein Unterschied bestehen soll zwischen den Elementen, welche notorisch aus Wucherung nervöser Theile herzuleiten sind, und solchen, die von Gliazellen hergeleitet werden könnten. Vielmehr soll die ganze hyperplastische Entwickelung der beiden das normale Hirngewebe zusammensetzenden und genetisch übereinstimmenden Elemente dahin gehen, dass die Zellen beider sich in ganz gleichartiger Weise zu ganglienartigen Geschwulstzellen umbilden.

Um dies zu verstehen, bedarf es wohl einer näheren Auseinandersetzung der Art und Weise, wie nach Prof. Klebs die Geschwulstbildung vor sich gehen soll. Es ist einleuchtend, dass nur in jüngeren Theilen des Glioms Aufschluss über den Entwickelungsmodus zu erlangen ist. Denn während die älteren Partien zum Theil durch regressive Veränderungen der Geschwulstzellen, besonders aber durch zahlreiche Hämorrhagien, zu denen grade das Gliom in Folge Veränderungen der Gefässwandung neigt und die das Gewebe oft weithin zertrümmern, einen Einblick in den Entwickelungsgang fast unmöglich erscheinen lassen, sind die jüngeren Formen wegen ihres allmählichen Übergangs in das normale Gewebe hierzu besonders geeignet.

Betrachten wir zunächst den Vorgang, wie er nach Klebs sich in der Hirnrinde zeigt, dem Ort, von dem die Gliombildung in den meisten Fällen ausgehen soll.

Die von der Geschwulstentwickelung ergriffenen Theile derselben bieten als das auffallendste Symptom eine Zellvermehrung, die in der Richtung vom normalen Gewebe zum Centrum des Glioms progressiv zunimmt und die feinfasrige Zwischensubstanz immer mehr verschwinden macht. Besonders interessant ist aber das Verhalten der Ganglienzellen. An einzelnen derselben bemerkt man eine Theilung des grossen glänzenden Kerns in zwei oder mehrere Kerne. Dieser Kerntheilung folgt eine Spaltung des Zellenleibes. Die Gan-

glienzellen befinden sich also in deutlicher Proliferation, aus einer Zelle wird eine Zellengruppe von anfangs ganglienformen Gebilden, die zum Theil sich noch durch breite, oft vielfach verästelnde Fortsätze auszeichnen [1]; später verschwinden diese Fortsätze und die Zellen wandeln sich um in jene runde oder eckige, Epithelien ähnliche, mit durchscheinenden, grossen Kernen versehene Gebilde, welche in dem zweiten Entwickelungsstadium fast ausschliesslich die Substanz der Gliome bilden können.

Analog den Ganglienzellen gehen auch die Nervenfasern des Gehirns Proliferationsvorgänge ein. Als Einleitung derselben finden sich in der Nähe des Übergangs in das normale Gewebe einzelne doppeltcontourirte Nervenfasern [2], deren ausgedehnte Markscheide einen oft enorm verbreiterten Axencylinder einschliesst. In der feinkörnigen Substanz des letzteren bemerkt man nicht selten grosse, glänzende Kernkörper von runder Gestalt, entweder vereinzelt oder in einer Reihe hintereinander gelagert und nicht selten von einer länglich ovalen, hellen Zone umgeben, der Andeutung des noch nicht fertig gebildeten Kernes. Als Endresultat dieser Wucherung der Nervenfasern muss also ebenfalls eine Produktion neuer Zellen angesehen werden.

Übereinstimmende Wucherungsprocesse zeigen auch die sogenannten Neuroglia-Zellen, welche in gleicher Weise sich vermehren [3], in Zellgruppen umwandeln, während ihre Zwischensubstanz schwindet; dass aber die Endprodukte dieser Wucherungen sich nach Klebs von denen der nervösen Elemente nicht mehr unterscheiden lassen sollen, ist oben angegeben.

Fasse ich nun noch einmal kurz zusammen, was sich aus diesen Untersuchungen als neues ergeben hat, und welche Schlüsse Klebs aus ihnen zieht. Erstens will Klebs den Nachweis geführt haben, dass die Gliome nicht allein aus der Neuroglia entstehen, sondern sich aus einer Wucherung dieser, wie der nervösen Theile zusammensetzen; zweitens glaubt er aber einen generellen Unterschied beider auf-

---

1) Klebs: Vierteljahrsschrift für prakt. Heilkunde. Bd. 133. p. 33.
2) ibid. p. 50.
3) ibid. p. 42.

heben zu müssen; Neuroglia wie Centralnervengewebe soll genetisch dasselbe sein, eine Wucherung derselben zu denselben Endprodukten führen. —

Der anfangs dieser Arbeit erwähnte glückliche Zufall, dass das hiesige pathologisch-anatomische Institut ein frisches, gliomatös entartetes Gehirn zugeschickt erhielt, ermöglichte es mir, eine Aufforderung des Herrn Prof. Orth folgend, die von Klebs gefundenen Resultate einer erneuten Prüfung zu unterziehen.

Zu dem Zwecke wurde ein Theil des Tumors in grössere Stücke zerschnitten, um dann in Müllersche Flüssigkeit zum Erhärten gelegt zu werden. Nachdem sie in dieser, die sorgfältig alle zwei Tage erneut worden war, theils drei, theils fünf Wochen gelegen, wurden sie ausgewässert und in Alkohol zum Zweck der weiteren Erhärtung gesetzt. Als auch dieser noch einige Zeit auf sie eingewirkt, bekamen sie zum grössten Theil die nöthige Consistenz, um bequem feine Schnitte aus ihnen anfertigen zu können. Nur die centralen Theile des Glioms, die sich schon anfangs durch ihre grosse Weichheit und Brüchigkeit auszeichneten, nahmen die gewünschte Härte nicht an, wurden kaum weniger bröcklich.

Der Rest des Tumors wurde in kleine, bis erbsengrosse Stücke zerlegt. Ein kleiner Theil derselben wurde mit Ueberosmiumsäure von 0,1% Gehalt behandelt, um, nachdem sie in dieser etwa 36 Stunden gelegen, in verdünntem Glycerin weiter macerirt zu werden. Der grössere Theil kam in ganz verdünnte Müllersche Flüssigkeit ebenfalls zum Zweck der Maceration.

Die von Klebs und allen andern Autoren die sich mit Hirnuntersuchungen beschäftigt haben, so gerühmte Methode der Maceration in Osmiumsäure hat mir bei weitem nicht die Dienste geleistet, welche ich von den in verdünnter Müllerscher Flüssigkeit behandelten Stücken bekam. Vielleicht waren die in erstere von mir gelegten Stücke noch zu gross; sie färbten sich an ihrer Oberfläche schwarz und wurden hier hart, nicht zerzupfbar, während dic centralen Theile fast ganz ungefärbt, weiss blieben. Die in Müllerscher Flüssigkeit macerirten Stücke dagegen, liessen sich leicht zerzupfen,

vortrefflich mit Fuchsin, Carmin, Pikrocarminsaurem Ammoniak und Hämatoxylin färben und gaben so ausgezeichnete mikroskopische Präparate. Ich will bemerken, dass ich auch die von Ranvier [1]) empfohlene Methode der Färbung mit Purpurin, welches nur die Kerne der Bindesubstanz, nicht die der nervösen Elemente roth tingiren soll, versucht habe, durch dieselbe aber zu keinen Resultaten habe gelangen können, da die Färbung meist nur eine sehr schwache wurde und ein Unterschied der Färbung zwischen nervösen und Gliaelementen überhaupt nicht zu bemerken war.

Den besten Nachweiss über die Zusammensetzung der Geschwulst, besonders den Nachweis über die Anwesenheit nervöser Elemente unter den Geschwulstzellen, verdanke ich den auf die oben erwähnte Weise gewonnenen mit Carmin und Hämatoxylin gefärbten Zerzupfungspräparaten, die ich dann, um eine noch weitere Trennung der einzelnen Zellen auf recht schonende Weise zu ermöglichen, unter einem mit vier Wachsfüsschen versehenem Deckgläschen derart zerklopfte, dass die unter demselben befindliche dünne Glycerinschicht durch die ihr mitgetheilte Wellenbewegung selbst die feinere Zerlegung besorgte. Da die auf diese Weise isolirten Zellen und ihre Annexe sich meist durch ihre besondere Feinheit und Zartheit auszeichneten, so musste die mikroskopische Untersuchung, um nur irgend genaueren Aufschluss über die Natur der vorliegenden Objekte zu erlangen, mit den stärkeren Hartnack'schen Immersionssystemen vorgenommen werden.

Wie schon oben angedeutet, stimmen meine auf diese Weise gewonnenen Resultate in dem einen Hauptpunkt mit den Ergebnissen, welche Prof. Klebs durch seine Untersuchungen erhalten hat, vollständig überein. Auch mir ist es gelungen die Anwesenheit zahlreicher, unleugbar nervöser Elemente in dem Gliomgewebe nachzuweisen. Auch über die Art und Weise, wie sich diese aus den vorhandenen normalen Ganglienzellen und Nervenfasern entwickeln, dürfte ich kaum etwas abweichendes zu bemerken, oder wesentlich neues hinzuzufügen haben.

---

1) Ranvier: Arch. de phys. 1874. X. p. 761.

Schnitte an der Grenze des normalen und Geschwulstgewebes zeigten, wie in der Richtung von jenem zu diesem immer reichlichere Zellen auftraten. Fanden sich in der normalen Hirnrinde nur die bekannten pyramidalen Ganglienzellen und die von ihren durch ihre Gestalt sich meist deutlich differenzirenden Neurogliazellen und Körner inmitten der reichlichen Grundsubstanz, so wurde letztere je näher der Geschwulst je mehr von neu auftretenden zelligen Elementen verdrängt, bis dass das Gewebe fast allein noch aus letzteren zusammengesetzt schien. Machte man Zerzupfungspräparate aus denselben Stellen der Hirnrinde, so liessen sich diese Zellen deutlich in zwei Gruppen sondern. Neben grösseren Zellen von eckiger oder länglicher Gestalt, die sich durch einen oder mehrere mit reichlichem Protoplasma umgebene grosse, helle Kerne und scharf abgegrenzte Contour auszeichneten, und an denen oft noch breite sich vielfach verästelnde Fortsätze hafteten, sind zahlreiche, meist etwas kleinere Zellen bemerklich, bei denen zwar auch ein oder mehrere, oft verhältnismässig grosse Kerne zu erkennen waren, deren protoplasmatische Umhüllung jedoch eine ganz geringe und deren Contour so wenig scharf begrenzt ist, dass sie vielmehr in die feinfasrige Grundsubstanz überzugehen, mit ihr in unmittelbarem Zusammenhang zu stehen scheinen.

Dass die erste Gruppe der Zellen aus Abkömmlingen der Ganglienzellen bestehe, dies zu vermuthen lag nahe, nur kam es darauf an, den Übergang der normalen Ganglienzellen in diese pathologisch veränderten Formen nachzuweisen. Weniger durch Schnitte als durch Zugpräparate passender Stellen, d. h. solcher, die dem Übergang in die Geschwulstbildung entnommen waren, gelang es leicht, diesen Nachweis zu führen. Dieselben Vorgänge kamen mir zu Gesicht, wie sie Klebs beobachtet hat.

Neben Ganglienzellen von noch vollständig physiologischem Aussehn waren solche vorhanden, die zwar ihre Gestalt nicht verändert hatten, zum Theil höchstens etwas vergrössert schienen, jedoch ohne Ausnahme deutliche Proliferationserscheinungen erkennen liessen. Einzelne der Zellen zeigten zwei oder mehrere grosse, dicht neben einander liegende

Kerne, deren Gestalt zuweilen noch direkt auf die vorhergegangene Theilung hinwies; neben den Kernen waren auch wohl noch Körnchen zu bemerken, die wie freie Kernkörperchen aussahen. An anderen Ganglienzellen waren die Kerne schon weiter von einander entfernt, zuweilen so, dass ein Kern an der Stelle lag, wo ein breiter Fortsatz, abging oder selbst so, dass er schon in einer Ausbuchtung des letzteren zu liegen schien.

Während ferner diese Ganglienzellen noch ihre für sie so charakteristische dreieckige Gestalt conservirt hatten, zeigten andere, besonders solche, welche sich durch reichliche Kerne auszeichneten, schon eine mehr rundliche oder polygonale Contour. Eine direkte Spaltung des Protoplasmas um die Kerne, den handgreiflichen Beweis für den Zerfall der gewucherten Ganglienzellen in die gewöhnlichen Geschwulstzellen, konnte ich nicht wahrnehmen. Dass der von Klebs beschriebene und von ihm beobachtete Vorgang dieser Zellspaltung aber in der That statt finde, unterliegt aber auch nach diesen Befunden wohl keinem Zweifel. Grade an Präparaten, welche in überwiegender Anzahl jene rundlichen oder polygonalen Gebilde, die als Abkömmlige der gewucherten Ganglienzellen imponiren, enthielten, gelang es die Proliferationsvorgänge der letzteren in besonders ausgebildeter und vorgeschrittener Weise anzutreffen.

So fand ich z. B. in einem mit pikrocarminsauren Ammoniak gefärbten Zupfpräparat, das einer schon ausgesprochen gliomatös entarteten Partie der Hirnrinde entnommen war, inmitten reichlicher rundlicher Zellen eine Ganglienzelle, die ihre dreieckige Gestalt zwar noch unverändert bewahrt hatte, dafür aber eine ganz ungewöhnliche Grösse besass; von den drei Ecken gingen breite, zum theil sich bald verästelnde Fortsätze ab. Inmitten des reichlichen feinkörnigen Protoplasmas waren vier dicht nebeneinanderliegende, rundliche, doch da, wo sie sich berührten, abgeplattete Kerne zu bemerken; zwei der Kerne enthielten mehrere Kernkörperchen. Bei einer zweiten Zelle desselben Präparates, die sich nicht minder durch Gestalt und breite Ausläufer als Ganglienzellen manifestirte und ebenfalls durch ihre bedeutende Grösse auf-

fiel, waren die vorhandenen Kerne schon in weitere Entfernung von einander gerückt, so dass sich der eine derselben schon mehr einem der breiten Fortsätze zu nähern schien, und zeigte dieser Kern vier deutlich zu unterscheidende Kernkörperchen; in dem Anfangstheil des Fortsatzes, der grade bei dieser Zelle sich in besonders weiter Ausdehnung verfolgen liess und überall sein gleichmässig feinkörniges, unverästeltes Aussehn bewahrte, befand sich ein heller Fleck, wie eine Vacuole, vielleicht die Andeutung beginnender Kernbildung.

Doch bis zu einem noch sichererem Stadium liess sich die Proliferation der Ganglienzellen verfolgen. Nicht eben selten traf man solche Zellen, die neben einer reichlichen Kerntheilung innerhalb ihres eigenen Zellenleibes auch eine Kernbildung und Kerntheilung in einem ihrer Fortsätze aufwiesen. Dieser Fortsatz zeigte dann in einiger Entfernung von der Zelle eine mehr oder weniger beträchtliche, bald spindelförmige, bald schon mehr eckige Anschwellung, in der wieder ein oder mehrere Kerne lagen. Das ganze Bild imponirte dann leicht für zwei in lebhaftester Proliferation begriffene und durch einen breiten Ausläufer verbundene Ganglienzellen. Ist das Verbindungsglied nur kurz, die Kernbildung aber eine sehr reichliche, so bekommt dadurch die Zelle eine höchst eigenthümliche Gestalt, die nur wenig mehr an die Entwickelung aus einer Ganglienzelle erinnert; und es ist begreiflich, dass man zu einer Zeit, wo man noch nicht an die nervöse Abstammung dieser Gebilde dachte, dieselben als „Riesenspinnzellen" beschreiben konnte.

Eine Eigenthümlichkeit der proliferirenden Ganglienzellen ist noch zu erwähnen, das Fehlen von Pigment, welches sonst die normalen Ganglien der Hirnrinde charakterisirt. Dieses muss bei den Wucherungsvorgängen verschwinden; ein Umstand, dessen übrigens auch Klebs schon Erwähnung thut. —

War nach diesen Befunden eine Betheiligung der nervösen Elemente in der Hirnrinde an der Geschwulstbildung nicht mehr zweifelhaft, so blieb dieselbe noch für die Nervenfasern der weissen Substanz des Gehirns nachzuweisen.

Normaler Weise finden sich in dem Marklager der Hemisphären nur wenig zellige Elemente, die zum grössten

Theil der Neuroglia angehören und zwischen den Nervenfasern eingebettet liegen, mehr oder minder vollkommene Scheiden um dieselben bildend [1]). Diese Gliazellen erscheinen meist spindelförmig abgeplattet und mit mehreren Ausläufern versehen und sind dem Faserverlauf parallel gestellt.

In den von ihnen gebildeten Scheiden sollen nach Boll [2]) kleine Ganglienzellen, zwar in wechselnder Menge, doch constant vorkommend, eingestreut sein; eine Annahme, der auch Klebs zuneigt. Die Nervenfasern selbst sind im allgemeinen durch ihre grosse Feinheit ausgezeichnet.

Ein Präparat einer Stelle, wo die Gliombildung in dem Marklager um sich gegriffen hat, zeigt statt der normal vorhandenen, spärlichen, zelligen Elemente auch hier ein stellenweise so reichliches Vorkommen von Zellen, dass von Nervenfasern nichts mehr zu sehen ist. Es ähneln diese Zellen den Geschwulstzellen, welche sich in der Hirnrinde finden, sind zum Theil also solche, welche unverkennbar auf nervösen Ursprung hinweisen. Es ist nicht wahrscheinlich, dass dies allein Abkömmlinge der in der weissen Substanz etwa vorhandenen, einem Wucherungsprocess unterlegenen Ganglienzellen sind. Gegen diese Annahme spricht nicht nur die grosse Anzahl der nervösen Geschwulstzellen im Gegensatz zu der jedenfalls sehr spärlichen Menge der ursprünglichen Ganglienzellen, sondern auch der Umstand, dass, mag man eine auch noch so reichliche Wucherung jener Zellen voraussetzen, doch nichts dafür spricht, jede Betheiligung der Nervenfasern an der Bildung dieser Geschwulstzellen auszuschliessen. Und in der That lässt sich unschwer der Beweis führen, dass auch die Nervenfaser Wucherungsvorgänge eingehen.

Untersucht man einen Schnitt aus dem Marklager, der der Grenze zwischen normalem und pathologischem Gewebe entnommen ist und dem Verlauf der Fasern so viel als möglich parallel läuft, so fällt einerseits eine Vermehrung der interfibrillären Neuroglia-Zellen auf, die, in grösseren Lagern zusammenliegend, die Nervenfasern auseinander zu drängen

1) W. Krause: Allgemeine und mikroskop. Anatomie, p. 457.

2) Boll: Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 1874. Bd. 4. p. 69.

scheinen; andrerseits zeigen aber auch letztere Abweichungen vom normalen Habitus. Zwischen zahlreichen feinen, mit varicösen Ausbuchtungen der Markscheide versehenen Nervenfasern sind einzelne, die eine deutliche, oft auf längere Strecken zu verfolgende und zuweilen sehr bedeutende Verbreiterung aufweisen. Diese beruht auf einer Vergrösserung des Axencylinders, über welchen die ebenfalls erweiterte Markscheide hinwegzieht. Nähert man sich mehr den inneren Theilen des Glioms, so bemerkt man, wie die breitesten dieser Nervenfasern ihre doppelte Contour verlieren und dafür einen oder auch mehrere und dann meist in einer Reihe hinter einander liegende Kerne besitzen; noch näher dem Centrum kommen nur solche kernhaltigen Fasern vor, die parallel verlaufend und in ihrer Breite nicht sehr wechselnd, unzweifelhaft als Abkömmlinge doppelt contourirter Nervenfasern anzusehen sind. Sucht man die Fasern eines solchen Präparates zu isoliren, so zeigen manche derselben an einer Stelle ihres Verlaufs eine spindelförmige Anschwellung, in der ein oder mehrere Kerne enthalten sind; andere der Fasern besitzen statt der einfachen Anschwellung schon deutlich eine grössere, ganglioforme Ausbuchtung, deren Contour hier und da gezackt, mit Ausläufern versehen erscheint; in der Ausbuchtung liegen meist mehrere grosse, helle bläschenförmige Kerne.

Nicht selten finden sich auch Fasern, die statt der einen Ausbuchtung deren zwei zeigen, so dass ähnliche Bilder entstehen, wie sie oben bei den Wucherungsvorgängen innerhalb der Ganglienzellen und deren Fortsätzen beschrieben wurden.

Leider gelang es trotz der sorgfältigsten Präparation nicht den Zusammenhang einer so gewucherten Faser mit einer doppeltcontourirten aufzufinden, aber auch ohne diesen direkten Nachweis darf wohl kein Zweifel über die nervöse Natur dieser Gebilde herrschen.

Das Endprodukt der Wucherung der Nervenfasern wäre dann dasselbe wie das der Ganglienzellen der Hirnrinde; beide Male die Bildung neuer ganglioformer Zellen.

Sowohl bei der Schilderung der Wucherungsprocesse, wie sie in der Hirnrinde stattfinden, als auch in dem Marklager

auftretenden ist erwähnt worden, dass neben Proliferationsvorgängen der nervösen Elemente, auch solche der Zellen der Neuroglia sich bemerklich machten, dass auch die Geschwulstzellen der späteren Stadien noch deutlich sich in zwei Gruppen sondern liessen, in solche, die nervösen Ursprung verriethen, und solche die als Abkömmlinge der Inoblasten zu deuten wären. Da ich durch diese Auffassung in Widerspruch mit der von Klebs aufgestellten Ansicht trete, dass Inoblasten und nervöse Elemente zu denselben Endprodukten in Folge einer gleichzeitigen Wucherung führten, beide demnach genetisch nicht verschiedenartig seien, so ist es nöthig, dass ich des näheren ausführe, worauf ich diese meine abweichende Meinung glaube stützen zu können, und welche charakteristischen Eigenschaften es sind, die es gerechtfertigt erscheinen lassen, einen fundamentalen Unterschied zwischen Neuroglia und nervöser Substanz aufrecht zu erhalten.

Es hat lange gedauert, bis man die Natur der in der Neuroglia enthaltenen und zu ihr gehörigen Zellen erkannt hat. Virchow[1]), der sonst zuerst uns Kunde von dem Vorhandensein der Neuroglia gab, konnte zu einer genaueren Kenntnis über ihren Bau noch nicht vordringen. Er beschreibt in seiner Geschwulstlehre als Zellen der Neuroglia rundliche oder linsen- oder spindelförmige oder verästelte, zellige Formbestandtheile, die in gewissen Entfernungen von einander liegen, so dass die Neuroglia dem Knorpelgewebe nicht unähnlich scheine, nur dass den einzelnen Zellen eine Kapsel fehle.

An Isolationspräparaten nachzuweisen, ob die Zellen verästelt oder unverästelt wären, war ihm nicht möglich. Die wahre Form der Neurogliazellen wurde von Frommann, Deiters und Jastrowitz entdeckt; eine Abart dieser Zellen erhielt wegen ihrer eigenthümlichen Gestalt den schon mehrfach angeführten Namen „Spinnen und Pinselzellen“.

Die neuesten und wohl eingehendsten Untersuchungen über die histologische Beschaffenheit der Neuroglia verdan-

---

1) Virchow: Geschwülste. II. 128.

ken wir Boll[1]). Nach ihm zeigen die in derselben enthaltenen Zellen folgende Eigenthümlichkeiten. Für die Mehrzahl der Zellen ist ein eigenthümlich zarter, unsicherer Grenzcontour des Zellkörpers charakteristisch. Um den Kern herum liegt eine grössere oder geringere Menge feinkörniger oder feinstreifiger Substanz, die den Kern gleichmässig umgiebt; zuweilen ohne besondere Fortsätze nach der einen oder anderen Richtung hinzubilden; doch ist es in solchen Fällen schwer zu unterscheiden, ob diese fortsatzlosen Bildungen so präformirt sind oder ob ihre Fortsätze bei der Isolation nur abbrechen. Die Mehrzahl der Zellen ist denn auch in der That mit deutlichen Fortsätzen versehen. Die Zellen erscheinen dann nicht rundlich, sondern polygonal und sind in ihren verschiedenen Ecken in längere oder kürzere, bald rundliche, bald platte bandartige Fortsätze ausgezogen, die theils ein granulirtes, theils ein feinstreifiges Aussehen besitzen. Die Fortsätze sind oft sehr lang, von grosser Feinheit und dabei unverästelt. Manche dieser Zellen besitzen noch einen grösseren granulirten Zellenleib; bei den meisten ist dieser ganz unbedeutend und geschrumpft.

Während die übrigen Gliazellen mehr oder weniger noch mit den beschriebenen Abkömmlingen nervöser Elemente zu verwechseln wären, frappirt die letzte Form der genannten Zellen durch ihr gänzlich von jenen abweichendes Aussehen.

Diese sind es, welche Jastrowitz als Spinnenzellen bezeichnete; welche in den von Simon und Golgi beschriebenen Fällen von Hirngeschwulst die Hauptmasse des Tumors ausmachten, gradezu charakteristisch für die Gliome sein sollten. Klebs, dem diese Spinnenzellen ebenfalls in seinen Gliom-Untersuchungen begegnet sind, möchte auch sie womöglich für Abkömmlinge nervöser Elemente halten und versucht sie aus diesen abzuleiten. Mir dagegen scheinen diese Zellen grade die unverkennbarsten Representanten der Bindegewebszellen zu sein, die in jedem Fall sich von den Wucherungsprodukten nervöser Formtheile unterscheiden lassen

---

1) Boll: Histiologie und Histiogenese der nervösen Centralorgane. Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. 1874. Bd. 4. p. 26.

und die den Beweis dafür liefern, dass die von Klebs behauptete Identität der Geschwulstzellen, welche von nervösen Elementen abstammen, und der sich aus einer Wucherung der Neuroglia ableitenden Zellen nicht aufrecht zu erhalten ist.

Um zu verstehen, wie grade den Spinnenzellen diese beweisende Kraft zukommen soll, bedarf es einer noch näheren Beschreibung dieser Zellen. Ich folge in derselben wieder Boll[1]). Charakteristisch für diese Zellen ist der Mangel eines eigenen Körpers oder Zellenleibes. Manche scheinen auf den ersten Blick nur ein wirres Convolut von feinen Fasern vorzustellen, in dessem Centrum ein kernartiges Gebilde liegt. Wenn aber bei den meisten dieser Zellen der eigentliche Zellenleib ein ganz verschwindendes Minimum ist, treten dafür die Fortsätze desselben um so mehr hervor. Jede jener Zellen entsendet eine sehr grosse Anzahl sehr langer, haarfeiner Fortsätze, der Feinheit nach Bindegewebsfibrillen vergleichbar, von gradem, oder doch nur sehr unbedeutend geschlängeltem Verlauf. Die Länge dieser faserartigen Fortsätze ist oft sehr beträchtlich, nicht selten ziehen sich einzelne durch die ganze Breite des Gesichtsfeldes und noch weiter. Die Richtung der Fortsätze unterliegt zahllosen Verschiedenheiten. Es giebt Zellen, von denen multipolar nach allen Seiten ausstrahlend diese feinsten Fasern ausgehen, daneben solche, wo die Faserbüschel nur an einem oder zwei Polen sich abzweigen. Die Fasern selbst sind stets ganz glatt und gleich bei ihrem Abgange vom Zellkörper so fein, als in ihrem ganzen Verlauf. Ob diese Fortsätze sich verästeln, wagt auch Boll nicht zu unterscheiden, das es in der That sehr schwierig ist, eine dieser Zellen so zu isoliren, um hierüber vollständige Klarheit zu erlangen; doch glaubt er, eine Verästelung, wenn sie vorkommt, jedenfalls zu den selteneren Ereignissen zählen zu müssen.

Diese Spinnenzellen bilden einen normalen Bestandtheil der Neuroglia. Nach Boll[2]) befinden sie sich in überwiegender Menge in den unmittelbar unter der Pia belegenen

---

1) Boll: s. S. 22 Histiologie etc.
2) Boll: ibid. p. 44.

Schichten der Grosshirnrinde, kommen in den tieferen Lagen und in der weissen Marksubstanz reichlicher nur in Begleitung der Gefässe vor, ganz fehlen sie in keinem Theil des Centralnervensystems. In Übereinstimmung mit Boll beschreibt W. Krause[1]) die Verbreitung der Spinnenzellen.

Überall also da, wo eine Wucherung und Vermehrung der gewöhnlichen sogenannten Neurogliazellen statt hat, muss auch eine Vermehrung der zwischen ihnen befindlichen, genetisch zu ihnen gehörigen Spinnenzellen stattfinden, und umgekehrt, muss überall da, wo eine enorme reichliche Anzahl letzterer sich bemerklich macht, auf Wucherungsvorgänge in der Neuroglia geschlossen werden dürfen.

Nur auf diesem Wege lässt sich die thätige Theilnahme der Neuroglia an der Bildung der Geschwulstzellen innerhalb des Glioms nachweisen. Lassen sich inmitten der Geschwulstzellen Spinnenzellen nachweisen, so ist damit für unsere Auffassung der Beweis gegeben, dass unter jenen unleugbar bindegewebige Elemente vorhanden sind, die sich wohl von den Abkömmlingen der Ganglienzellen und Nervenfasern unterscheiden lassen. Finden sich die Spinnenzellen aber relativ reichlich, und dies ist fast in allen Theilen des Glioms der Fall, so spricht dies, wie oben entwickelt, für Wucherungsvorgänge, die eine Vermehrung der Neurogliazellen zur Folge gehabt haben müssen.

Bezweifelt man dagegen mit Klebs die bindegewebige Natur dieser Spinnenzellen und ihre Zugehörigkeit zu der Neuroglia, so weiss man in der That kaum mehr, mit welchen Zellformen sonst man eine Hyperplasie der Neuroglia beweisen will. Denn da hat Klebs sicher Recht, für alle anderen Zellen der Zwischensubstanz lassen sich nicht so bestimmte Unterscheidungsmerkmale von kleinsten Ganglienzellen anführen, um im Einzelfalle vor jeder Verwechselung sicher zu sein. Und mögen sich auch die Ganglienzellen und Bindegewebszellen gegen manche Färbungsmittel verschieden verhalten, z. B. gegen das obenerwähnte Purpurin, auch gegen Carmin etc., so ist doch diese Verschiedenheit nie eine

---

1) Krause: Allgem. u. mikrosk. Anatomie. p. 457.

so absolute, eine jedesmal so in die Augen fallende, um auf Grund derselben eine exakte Sonderung vornehmen zu dürfen. Klebs ist daher auch in der Lage, dass er zwar eine Betheiligung der Neuroglia an der Gliombildung nicht leugnet, jedoch nicht weiss, auf welche Weise er dieselbe für die späteren Geschwulststadien nachweisen soll.

Die gänzlich verschiedene Beschaffenheit der Spinnenzellen aber von jeder nervösen Zelle, ganz abgesehen von den angeführten Befunden Deiters, Jastrowitz, Boll's u. a. m., die die Spinnenzellen als integrirenden Bestandtheil der normalen Neuroglia nachgewiesen haben, spricht doch zu sehr für die Annahme, dass die Spinnenzellen genetisch gänzlich von den Ganglienzellen zu sondern sein. Sie dann aber als Zellen sui generis, die weder zu den nervösen Elementen noch zu den Neurogliazellen zu rechnen wären, anzusehen, hat nicht die geringste Berechtigung.

Die ausgesprochen verschiedene Beschaffenheit der Spinnenzellen von allen nervösen Zellen basirt auf folgende charakteristischen Merkmalen, um diese noch einmal kurz zusammen zu fassen. Auch die Abkömmlinge der Ganglienzellen können zwar in den verschiedensten Gestalten auftreten, als ganglioformen, runde, ovale, eckige, verästelte und unverästelte Gebilde mit einem oder mehreren Kernen; alle aber haben sie das eigenthümliche, dass sie einen ausgeprägten, meist sogar nicht beträchtlichen Zellenleib besitzen, und, dass wenn sie Fortsätze zeigen, diese breit beginnend schmaler werden, oft gewunden verlaufen und fast immer sich deutlich in vielfache Aeste spalten. Bei den Spinnenzellen dagegen ist der Zellenleib nahezu verschwindend, der Begränzungscontour nirgends ein deutlicher, überall gleichsam in die fasrige Intercellularsubstanz übergehend. Die Fortsätze sind unendlich viel zahlreicher, meist gar nicht zu zählen, von unmessbarer, überall sich gleich bleibender Feinheit, von starrem, homogenem Aussehen, das nur ein wenig gemildert wird durch die oft an ihnen haften bleibenden feinsten Körnchen der Zwischensubstanz; ihr Verlauf ist ein nur wenig gebogener; Verästelungen sind sicher nicht zu constatiren.

Man sieht, Spinnenzellen und nervöse Zellen zeigen über-

all diametral entgegengesetzte Eigenschaften und es fällt nie schwer, beide immer streng von einander zu sondern.

Es sinkt damit die von Klebs behauptete Gleichartigkeit aller Geschwulstzellen und die daraus gefolgerte generelle Übereinstimmung zwischen Nervengewebe und Neuroglia von selbst in sich zusammen. —

Es erübrigt noch das Verhalten der Gefässe zu bezeichnen, das nicht nur von grossem Einfluss auf die Entwickelung des Glioms ist, sondern auch besonderes klinisches Interesse besitzt. Die mit der Geschwulstbildung verbundenen Anomalien der Gefässwandung und der Gefässvertheilung sind es, welche während des Lebens die in die Augen fallendsten Symptome, den schroffsten Wechsel im Krankheitsverlauf hervorzurufen pflegen. Sie veranlassen, Blutstauung, seröse Durchtränkung und plötzliche Hämorrhagien in das umgebende Gewebe, welche ausgebreitete Lähmungen und den Tod herbeizuführen vermögen in Fällen, wo der eigentliche Gehirntumor selbst noch gar keine oder nur fast unmerkliche Symptome hervorgerufen hatte.

Auch in dem von mir untersuchten Falle war die Ursache des rapiden, zum Exitus führenden Verlaufs offenbar in den zahlreichen Hämorrhagien gegeben, welche das Gewebe oft auf weite Strecken zertrümmert hatten. Das Centrum des Tumors war dadurch zum grössten Theil in eine weiche bröckliche Masse verwandelt worden, die nach leichtem Schütteln sich in Convolute feiner büschelförmiger Gefässverzweigungen entwirren liess. Ein massenhafter Austritt von rothen Blutkörperchen zwischen die Maschen jener entzog die eigentlichen Geschwulstzellen fast ganz dem Blicke.

Normaler Weise soll die graue Substanz des Gehirns, besonders in ihren inneren Schichten gefässreicher sein als die weisse Substanz [1]; in dieser verlaufen die Capillaren gestreckt in paralleler Richtung mit den Nervenfasern. Um die Arterien zieht sich eine stark erweiterte Adventitia, die den bekannten adventitiellen Lymphraum in sich schliesst und bis auf die Capillaren übergeht. Die Media besitzt

---

1) W. Krause: Anatomie, p. 460.

reichliche Muskelfasern, die Intima ist durchbrochen und dünn.

Nach Boll sind die Gefässe regelmässig mit Deiters'schen Zellen umgeben.

Ein vielfach von dieser Norm abweichendes Bild gewähren die Gefässe innerhalb des Glioms. Im allgemeinen findet sich ein ungeheurer Gefässreichthum. Die Gefässe sind vermehrt und stark erweitert, dabei in den centralen Theilen der Geschwulst sehr geschlängelt oder spiralig verlaufend und durch pralle Füllung mit rothen aneinandergepressten Blutkörperchen ausgezeichnet. Offenbar müssen hier intra vitam Circulationshindernisse vorhanden gewesen sein.

Klebs bezeichnet diesen Zustand nach dem Vorgange Hueters als globöse Stase, und führt ihn einmal auf die Schlängelung und Erweiterung der Gefässe, welche in dem umgebenden weichen Gliomgewebe nicht den Halt fanden, um den Blutdruck widerstehen zu können, dann auch auf die seröse Transsudation und Emigration weisser Blutkörper in die Umgebung zurück.

Die Wandung ist an den erweiterten Gefässen meist nicht verdickt und besteht aus plasmareichen Spindelzellen mit grossen Kernen in einer oder mehreren Lagen. Hin und wieder bemerkt man an diesen Gefässen das Vorhandensein von Blutkörperchen zwischen den inneren Gefässhäuten und der Adventitia, eine dem Aneurysma dissecans analoge Erscheinung.

Besonders in den centralen Theilen der Geschwulst findet man Stellen, wo die Gefässwandung zerrissen ist und die dichtgedrängten Blutkörper durch diese Lücke ihren Weg weit in das benachbarte Gewebe hinein genommen haben. An manchen Stellen scheint es als ob ohne weitere Veränderungen der Gefässwand, einfach als eine Folge des excessiven Blutdrucks, der die Gefässwand in dem weichen Gewebe aus einander dehnte, die Hämorrhagien entstanden sind. An anderen Stellen dagegen ist die Gefässwand selbst deutlich alterirt. Das Gefäss ist von mehr oder weniger zahlreicher Reihen spindelförmiger und rundlicher Zellen umgeben; ein Theil derselben manifestirt sich als gewöhnliche Geschwulst-

zellen, nervöse wie Inoblasten; zwischen diese jedoch haben sich rundliche Zellen gedrängt, die als ausgewanderte Leukocythen anzusehen sind.

Diese Zellenapposition an die Gefässwand vermag doppelten Effekt herbei zu führen. Entweder wird dadurch das Gefässlumen, zuweilen vollständig, obliterirt, und gehen dann die Zellen meist eine regressive Metarmorphose ein, werden sklerotisch, das heisst zu einer homogenen, hellen Masse, in der kaum noch die Zellkerne aufzufinden sind. Solche sklerotische Stellen finden sich zahlreich in den inneren Theilen des Glioms und zeichnen sich durch ihre grössere Resistenz und gelbliche Farbe aus.

Oder aber die das Gefäss umgebenden Zellenlagen, besonders die innen gelegenen degeneriren fettig und erweichen. Hierdurch verliert die Gefässwand die Widerstandskraft und bietet dem Entstehen einer Hämorrhagie kein Hindernis mehr

Es ist dies derselbe Vorgang, wie man ihn bei manchen Sarkomen findet[1]), die sich durch ihre Prädisposition zu Blutungen auszeichnen. Auch hier lagern sich Geschwulstzellen um die Gefässwand, verfetten, erweichen und führen so Hämorrhagien herbei.

Darf ich zum Schluss noch einmal die Resultate meiner Untersuchungen über die Natur und Entwickelung der Gliome widerholen, so sind dies der Hauptsache nach folgende zwei: An der Bildung dieser Geschwülste nehmen nervöse Elemente wie Neuroglia-Zellen in gleicher Weise Theil. Doch ist es nicht gerechtfertigt, jeden generellen Unterschied zwischen diesen beiden Gewebsbestandtheilen aufheben zu wollen, da die aus den Wucherungsprocessen beider entstehenden Zellen sich wohl differenziren lassen.

Der Name Neurogliom, den Klebs statt des einfachen Namen Gliom vorgeschlagen hat, erscheint auch bei dieser Auffassung über die Zusammensetzung dieser Tumoren, die ja von der Klebs' nicht unerheblich abweicht, nicht weniger passend zu sein und verdient gewiss überall acceptirt zu werden.

---

1) C. Weil: Ueber das Sarcoma haemorrhagie, p. 22.